云 南 植 物 研 究 2000，22（4）：499～502
Acta Botanica Yunnanica

景洪哥纳香中一新型生物碱的分离和结构*

顾正兵[1]，梁华清[2]，陈海生[2]，徐一新[2]，杨根金[2]，张卫东[2]

（1 第二军医大学国际合作肿瘤研究所，2 第二军医大学药学院，上海 200433）

A New Type of Alkaloid from *Goniothalamus cheliensis*

GU Zheng－Bing[1]，LIANG Hua－Qing[2]，CHEN Hai－Sheng[2]，
XU Yi－Xin[2]，YANG Gen－Jin[2]，ZHANG Wei－Dong[2]

（1 *International Joint Cancer Institute*，*Second Military Medical University*；
2 *College of Pharmacy*，*Second Military Medical University*，Shanghai 200433，China）

Key words：Annonaceae；Goniothalamus cheliensis；Cheliensisine；Anti－cancer activity

关键词：番荔枝科；景洪哥纳香；景洪哥纳香碱；抗肿瘤活性

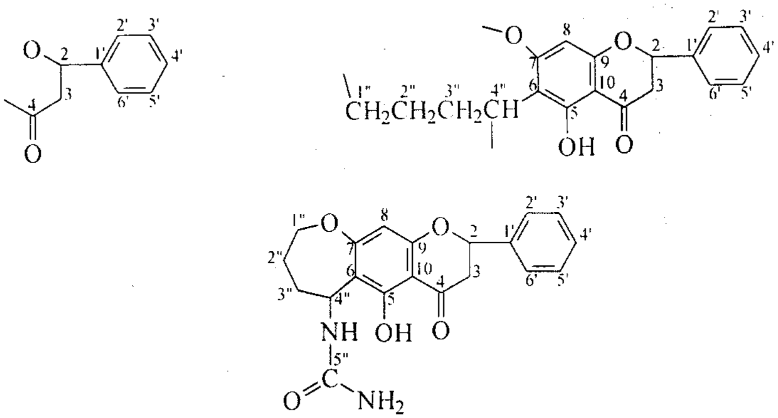
中图分类号：Q 946　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：0253－2700(2000)04－0499－04

景洪哥纳香（*Goniothalamus cheliensis* Hu）系番荔枝科哥纳香属植物，产于云南西双版纳地区。对哥纳香属植物的化学成分研究主要为生物碱和内酯类化合物。从哥纳香属植物中发现的生物碱主要为原小檗碱类，阿朴菲碱类和菲内酰胺类生物碱。内酯包括苯乙烯吡喃酮类和番荔枝内酯类。从哥纳香属植物中分得的内酯类化合物有较强的细胞毒性。为寻找高效低毒的抗肿瘤化合物，我们对云南西双版纳产的景洪哥纳香的化学成分进行了研究，从中分离得到一个新型生物碱，含一被取代的尿素基团，在植物中少见。命名为景洪哥纳香碱（cheliensisine）。初步的体外试验显示该化合物有一定的抗肿瘤活性。

景洪哥纳香碱（**cheliensisine**）白色粉末，mp 224～226 ℃。IR：ν－NH（3520，3350 cm^{-1}），缔合羟基（3300～2500 cm^{-1}），缔合羰基（1658 cm^{-1}）。EIMS：368［M］$^+$，350［M－H_2O］$^+$，324，308。对分子离子和主要碎片作 HRMS，提示分子式为 $C_{20}H_{20}N_2O_5$ 以及碎片 324（$C_{19}H_{18}NO$，即脱 $CONH_2$）、282（$C_{17}H_{14}O_4$）。由^{13}C NMR（DEPT）谱中 C1′—C6′及^{1}H NMR 谱中 δ 7.35～7.51（5H，m）示明显有 1 个单取代苯环。由 HMBC 谱：C2′，C3′，C1′（138.7）与 5.55（dd，J＝12.5，2.97 Hz，2－H）有较强相关，且 C2 与单取代苯环的氢有较强相关；另外，C4（196.7）与 2－H 有弱相关，与 2.75（dd，J＝17.0，2.97 Hz，3e－H）及 3.23（3a－H）有较强相关，C2 亦与 3e－H 有较强相关。故知“C1′－C2－C3－C4”片断，即该化合物含有碎片 A。推测该化合物的母核为双氢黄酮。UV 在 292 nm 处出现 1 个主峰，在 330 nm 处出现 1 个很低的肩峰，符合 A 环有含氧基的双氢黄酮的 UV 特征吸收。但因在^{1}H NMR 中，高场氢的化学位移重叠使得图谱复杂，二氢黄酮的典型的 ABX 信号未能出现；当加入 D_2O 时，2－H 出现 dd 峰（J＝12.35，2.91 Hz），3e－H（dd，J＝16.2，2.91

* 收稿日期：1999－12－28，2000－05－22 接受发表

Hz)，3a－H 亦因水峰的位移而变得明显，呈现 dd（J＝16.2，12.35 Hz），此时出现了二氢黄酮的典型的 ABX 信号。而且，从该种植物中已分得含量很高的单体化合物 5，7－二羟基双氢黄酮（梁华清等，1998），故判定该化合物母核为 5，6，7 三取代的二氢黄酮，且 5 位为羟基取代，7 位为含氧基团取代。HMBC 还提示：C6 与 4″－H（5.03）相关，且 4″－H 与 C5、C7 有较强相关，说明 C4″应与 5，6，7 三取代二氢黄酮片段的 6 位相连。4″－H 还与 C3″、C2″有较强相关（与 C3″相关强于与 C2″相关）、与 C1″有较弱相关，进一步分析 ^{1}H－^{1}HCOSY 中 C1″、C2″、C3″、C4″上所接氢的相关点以及 HMBC 中 C1″、C2″、C3″、C4″与所邻接氢相互间的相关点，得到有关该化合物的进一步信息（碎片 B）。由 EIMS 及 HRMS：碎片 324 为分子离子脱酰胺基（$-CONH_2$），碎片 308 为碎片 324 进一步脱去 NH_2，所以该化合物中应含有 $-HNCONH_2$ 基团。另外，该化合物共有 12 个不饱和数，而碎片 B 只有 10 个不饱和数，去除 $-HNCONH_2$ 基团的 1 个，还有 1 个不饱和数，因此碎片 B 还应成 1 个环。即 C1″连于 5，6，7 三取代双氢黄酮片段的 7－O 上，$-HNCONH_2$ 基团则连于 C4″上（$-HNCONH_2$ 基团的羰基碳化学位移为 156.6，HMBC 谱中与 4″－H 有微弱相关，进一步得以证实）。该化合物乙酰化后只接上 1 个乙酰基，同时 ^{1}H NMR 中－OH（δ 12.8）消失，说明只有 1 个－OH，也说明－NH 均成酰胺。综上所述，得出该化合物的化学结构（Fig. 1），为一新化合物，命名景洪哥纳香碱（cheliensine）。



cheliensisine

cheliensisine

Fig.1 Structure of cheliensisine and its fragments

其 EIMS 主要裂解途经如下（Fig. 2）：

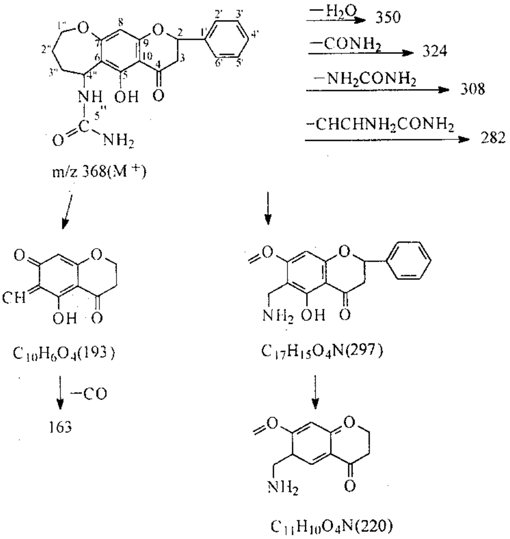


Fig .2　MS fragmentation of cheliensisine

实验部分

熔点用 ZMD83 - 1 型电热熔点测定仪（温度未校正）测定；红外用日立 270 - 50P 红外光谱仪测定；质谱用 Varian MAT212 型质谱仪测定；核磁共振用 Bruker AC - P300MHz 和 Bruker AMX - P400MHz 型核磁共振仪测定。植物样品采自云南西双版纳地区，由中科院云南热带植物研究所崔景云老师采集，经第二军医大学药学院生药教研室乔传卓教授鉴定为番荔枝科植物景洪哥纳香（*G. cheliensis* Hu）。

提取和分离　景洪哥纳香茎皮 4 000 g 粉碎，95% 乙醇 10 L 回流提取 3 次，浓缩得到浸膏 275 g，将浸膏配成水悬液，用氯仿萃取，氯仿部分回收溶剂，得浸膏 125 g。反复低压柱层析，氯仿 - 甲醇（10∶1）洗脱得到景洪哥纳香碱 35 mg。

景洪哥纳香碱（cheliensisine）：白色粉末，mp 224 ~ 226 ℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3520，3350，3250，2995，2870，1658，1600，1500，1095，896，830，818，802，775，710，655。EI - MS m/z：368，350，324，308，297，282，256，234，220，204，191，178，165，152，150，131，112，91，69。HRMS：368.137452，324.121529，297.0996166，282.0884019。^{1}H NMR，^{13}C NMR，^{13}C - ^{1}HCOSY，HMBC，^{1}H - ^{1}HCOSY 的数据见表 1。

表 1 Cheliensine 的 NMR 数据

Table 1 NMR data for cheliensine (in DMSO – d_6)

No.	δC	δH (J, Hz)[a]	H long range[b] correlation with C	H correlation[c] with H
2	78.2	2a – H, 5.55dd (12.5, 2.97)	2′ – H, 6′ – H, 3a – H	
3	42.1	3e – H, 2.75dd (17.0, 2.97)		2a – H
		3a – H, 3.23dd (12.5, 17.0)		
4	196.7		3e – H, 3a – H, 2 – H	
5	160.9		5 – OH, 4″ – H	
6	109.3		5 – OH, 8 – H, 4″ – H	
7	164.4		8 – H, 4″ – H	
8	95.0	8 – H, 5.98s		
9	160.6		8 – H	
10	101.6		5 – OH, 8 – H	
1′	138.7		2′ – H, 6′ – H, 2a – H, 3a – H	
2′, 6′	126.5	2′, 6′ – H, 7.48m	3′ – H, 4′ – H, 5′ – H,	2a – H
3′, 4′, 5′	128.5	3′, 4′, 5′ – H, 7.37m	2′, 6′ – H	
1″	46.6	1″ – H, 3.49m, 3.29m	4″ – H, 3″ – H	2″ – H, 3″ – H
2″	24.9	2″ – H, 1.75m, 1.96m	1″ – H, 3″ – H, 4″ – H	1″ – H, 3″ – H, 4″ – H
3″	31.6	3″ – H, 1.97m, 2.14m	1″ – H, 4″ – H	1″ – H, 2″ – H, 4″ – H
4″	50.6	4″ – H, 5.03m	3″ – H	2″ – H, 3″ – H
5″	156.6		4″ – H	
		5 – OH, 12.8s		
		N – H, 11.1s		

a. $^{13}C – ^{1}H$COSY b. HMBC c. $^{1}H – ^{1}H$COSY

〔参 考 文 献〕

梁华清，许颂，单友亮等，1998. **景洪哥纳香化学成分的研究** I〔J〕. **中国药学杂志，33**（9）：523